

反芻動物の唾液及び唾液分泌に関する研究

著者	佐々木 康之
号	22
発行年	1962
URL	http://hdl.handle.net/10097/12403

氏 名	佐々木 康之
授与学位	農学博士
学位授与年月日	昭和38年3月26日
学位授与の根拠法規	学位規則第5条第1項
研究科，専攻の名称	東北大学大学院農学研究科 博士課程(畜産学専攻)

学位論文題目	反芻動物の唾液及び唾液分泌に関する研究
--------	---------------------

指導教官	東北大学教授	梅津元昌
論文審査委員	東北大学教授	梅津元昌
	東北大学教授	波多野正
	東北大学教授	和田正男

論文内容要旨

反芻動物のルーメン内には無数の微生物が棲息し、飼料成分を基質として増殖し、強力な醗酵を行い、多種類の醗酵産物が間断なく大量に生産されている。しかもルーメン微生物の菌相及びその活性は摂取飼料の種類によって左右され、それに伴って醗酵産物は質的量的に大きく変動するものである。しかるにこのような醗酵が行われているにもかかわらず、pH, Eh, fluid condition などのルーメン内状態は、一定の幅をもって恒常に保たれており、微生物の生育増殖にとって好適な培養環境をあたえている。

ルーメン醗酵が異常となり、このルーメン内環境の恒常性が乱れる時には、動物の代謝均衡は破綻し、種々の栄養障害が招来されることは Annison, 梅津らの研究によって明らかである。

すなわち、反芻動物の栄養生理学的な均衡は、ルーメン微生物群による一連の反応系と生体諸機能による調節系との動的平衡に基くルーメン内環境の恒常性によって支えられていると考えられる。

このような観点から、著者はルーメン内環境の恒常性の維持にとって第一義的と考えられる唾液の問題をとりあげた。

従来、反芻動物の唾液については単一の唾腺についての研究が多く行われて来たが、唾液の栄養生理学的意義を明確にするには、混合唾液及びその分泌全日量を知ることが重要である。著者はまづこれらの点から研究をはじめ、唾液採取法について独特の技法を確立することによって唾液分泌全日量を測定した。

I 反芻動物混合唾液採取方法の確立

著者は本研究において、まづ、従来行われて来た数種の混合唾液採取法を検討したのち、食道内漏斗管法による混合唾液採取法を確立した。この方法は、ゴム管を装着した漏斗管を large rumen fistula から食道内に挿入して食道を栓塞する、そして嚥下された混合唾液を漏斗管に貯溜させ、ゴム管の側孔を通して、ゴム管の下端から体外に流出させるのである。この際食道内における漏斗管の位置を一定に保持するために、ゴム管の上端を鼻孔部位で保定した。

Polyethylene glycol を marker として分泌唾液の回収試験を行った結果、この方法によれば、分泌された混合唾液はルーメン内に漏入することなく完全に採取されることが確められた。(第二章第一節)

II 混合唾液中の種々の成分の全日分泌量

11例のヒツジについて、混合唾液の全日分泌量の測定を行った結果では、その値は 4.1 ~ 13.3ℓであり、体重1kg当り160~400ml の唾液が分泌されることが明らかになった。(第二章第二節)

更に混合唾液分泌全日量と、混合唾液中の各成分濃度の相乗から無機物を主とした唾液成分の全日分泌量を計測した結果、Na 16~51g, K 1.1~3.6g, Ca 0.05~0.15g, Mg 0.01~0.04g, HCO₃ 26~85g, Cl 6~20g, HPO₄ 7.5~25g の値を得た。すなわち、陽イオンでは Na が最も大量に分泌され、Kがこれにつぎ、Ca, Mgは極めて少量である。一方陰イオンでは HCO₃ が最大であるが、Cl 及び HPO₄ もかなりの部分を占めていた。また無機イオン以外に、ムチン 2.5~8.0g, 尿素0.8~2.7gが唾液成分として一日に分泌されることが判った。

この様に、大量の無機イオン、ムチン、尿素がルーメン内に流入している事実は、唾液がルーメン内微生物に対しその環境を恒常的に維持する為に役立っていることを示すものである。(第二章第三節)

Ⅲ 耳下腺唾液分泌に及ぼす薬物の影響

混合唾液は耳下腺、顎下腺、舌下腺から分泌される唾液から成っているが、この中解剖学的位置からして容易に採取出来るのは耳下腺唾液であり、従来の唾液研究も耳下腺唾液についてのものが多い。

著者は新に考案した耳下腺カニューレ法により、一側耳下腺唾液分泌量が全量の3~10%を占めることを知った。

ピロカルピンを静脈内注射すると、耳下腺唾液の分泌量は急激に増加するが(2.9ml/min)4時間後には感作前の流量0.23ml/minに回復する。その際、唾液の乾物重量は1.5%から1.02%に減少した。蛋白態窒素は感作直後一旦増加し(11.2mg/dl)以後激減した(3.7mg/dl)。

安息香酸ナトリウムカフエイン、エタノールを投与した場合には耳下腺唾液の分泌量ならびに乾物重量、蛋白態窒素、非蛋白態窒素、尿素態窒素濃度は殆ど変化しなかった。(第二章第四節)

Ⅳ 種々の味覚刺激物質に対する唾液分泌量の変化

唾液分泌はいわゆる飼料に対する嗜好性に関係があるといわれ、嗜好性は味覚、嗅覚、色覚によって左右されることが知られている。そこで著者は味の基本感覚である酸(酢酸)、甘(蔗糖)、苦(塩酸キニーネ)、鹹(食塩)がヒツジの混合唾液及び耳下腺唾液の分泌量に及ぼす影響を同時に観察した。各物質の1%溶液を感作した場合の混合唾液分泌量を測定すると、純水感作時100に対し、塩酸キニーネ260が最大で、食塩127、酢酸109がそれに次ぎ、蔗糖は100であった。また各物質とも感作する溶液の濃度を高めるにしたがい、混合唾液の分泌増加がみとめられた。同時に観察した耳下腺唾液の分泌については、感作した物質の種類及び濃度による流量変化が殆どみとめられなかった。(第二章第五節)

Ⅴ 唾液無機イオンの体内循環

反芻動物が唾液成分として分泌するNaを主体とする大量の無機陽イオンは、ルーメン内で産生される有機酸を中和したのち、再び消化管より吸収されるから、唾液、ルーメン、血液の間に無機イオン循環を形成すると考えられる。そこで著者は、混合唾液を体外に除去することによって無機イオン循環を遮断し、それが血液及び唾液成分に及ぼす影響を観察した。その結果、ルーメン内pHが低下すると共に血中炭酸濃度が著明に低下し、アシドーシスが惹起されることを知った。この際血清Na濃度の減少が観察されたが、血清K濃度に変化がみとめられなかった。これは唾液除去によるNa損失量が17.3gであるのに対し、K損失量が1.05gであることによるもので、唾液除去によってNa-depletionが惹起されたものと考えられる。この際唾液ではNa濃度に変化はみとめられなかったが、K濃度は唾液除去に伴って増加し、除去前29mg/dlから、除去15時間後には125mg/dlと約4倍に増加した。除去した唾液を1時間々隔でルーメンに返還したヒツジではNa-depletion時にみられた様なアシドーシス、血清Na濃度低下及び唾液のK濃度の上昇はみられなかった。(第三章第一節)

Na-depletion動物における唾液Na、K分泌の模様を更に追求するために、ピロカルピンを感作させて唾腺の興奮性を高めた際の混合唾液及び耳下腺唾液のNa、K濃度を測定し、正常動物のそれと比較した。正常動物にピロカルピンを静注すると、混合唾液では著明なNa濃度の減少がみられ、K濃度は増加する。耳下腺唾液ではK濃度の倍増がみられたが、Na濃度は殆ど変化しなかった。この現象は動静脈差測定結果(第四章第二節)とよく一致している。即ち正常動物にピロカルピンを感作した場合、耳下腺唾液のK濃度は増加し、この時の耳下腺におけるKの動静脈濃度差は-1mg/dlから、-8mg/dlに増加した。

一方Na-depletion動物の場合には混合唾液のNa、K濃度に殆ど変化はみられなかった。また耳下腺唾液では、Na濃度は6倍に増加し、K濃度は逆に減少を示した。(第三章第二節)

VI 唾腺スライスにおける基質利用の特異性

腺は腺細胞内物質を分泌液中に与える真の分泌機能と、腺細胞で造る以外の物質（例えば塩類）の分泌機能とを行っており、その仕事を遂行するのに大量のエネルギーを必要とする。とりわけウシ及び綿羊では、乳汁及び唾液が他の動物に比し著しく大量に分泌されるから、これら乳腺及び唾腺の代謝活性は、種々の点で他の動物と異ることが予想された。

そこで著者は、唾液分泌に関連して、唾腺組織における基質消費の姿を明らかにするために *in vitro* の実験をすすめた。その結果、ウシ耳下腺スライスにおける各基質消費量 ($\mu\text{M}/100\text{ mg wet tissue}/3\text{hrs}$ で表わす)は酢酸11.0, 酪酸6.5, プロピオン酸4.1, glucose 2.3 であった。また酸素消費量は酢酸, 酪酸, プロピオン酸などの低級脂肪酸は各々かなり高いレベルであったのに対し, glucose 基質の場合は固有呼吸と殆ど変化がなかった。また低級脂肪酸基質時の酸素消費量は酢酸>酪酸>プロピオン酸の順であった。

一方非反芻動物であるダイコクネズミの唾腺スライスでは基質消費量, 酸素消費量共に低級脂肪酸基質時よりも glucose 基質時に値が高かった。

すなわち、ウシ耳下腺では、ルーメン醗酵産物である低級脂肪酸、特に酢酸がよく酸化利用され glucose はそれほど利用されないのに対し、ネズミの耳下腺では glucose の利用が酢酸のそれを上回っていた。

この唾腺における基質利用の様子は乳腺における Folley, 瀬戸らの研究結果と酷似しており、反芻動物における莫大な量の唾液及び乳汁分泌がルーメン醗酵という特異な栄養摂取過程と密接に関連していることを示している。(第四章第一節)

VII 動静脈差からみた唾腺における血中諸物質の利用

上述の唾腺スライスにおける基質利用の特異性を、生体内で確認するために、唾腺を循環した静脈血の成分と唾腺に流入する動脈血の成分の濃度差を測定するいわゆる動静脈差法によって、ヒツジ耳下腺における物質の利用の様子を観察した。

その結果、低級脂肪酸は動脈血4.2mg/dl, 静脈血1.8mg/dlで2.4mg/dlの減少があった。すなわち唾腺において低級脂肪酸が利用されることが再確認された。

血糖は動脈血66mg/dl, 静脈血65mg/dlで唾腺では殆ど消費されていない。

また、血中炭酸は動脈血62vol%, 静脈血52vol%であり、10vol%のCO₂が血中から唾腺にとりこまれていることを示している。従来いかなる器官を環流する血液もその器官における物質代謝の結果として環流後CO₂が増加すると信じられている。ヒツジ唾腺循環静脈血にはCO₂が減少している事実は従来知られなかった事実である。おそらく動脈血中CO₂は唾液成分として分泌されたもので、唾腺血液環流の特異性と考えられる。

審 査 結 果 要 旨

従来の唾液分泌の研究は耳下腺について行われたが、著者は、反芻動物混合唾液の採取方法を確立し量的観察を行った。

反芻動物の唾液は常に継続して分泌することを確認、その全日分泌量を計測するとともに唾液成分を定量し Na, K, Ca, Mg, HCO_3 , Cl, HPO_4 等の全日分泌量をも測定した。その結果反芻動物は採取器具装着の条件下で体重の20~30%におよぶ大量の唾液を分泌する事実を知り且つ塩濃度もヒトに数倍することを測知した。塩中金属としてはNaが最も多く、濃度300~400mg/dl, 全日量20~50gであり、陰イオンとしては HCO_3 が大きく、 HPO_4 , Cl も可成り大きい。

次に薬物による唾液分泌及び味覚刺激物質に対する唾液分泌の量的観察を行い従来の知見を精確にした。

反芻動物の唾液はその量の大ききこととアルカリ塩量の大ききこととにより、ルーメン内で産生される大量の有機酸特に低級脂肪酸を中和し、pH の恒常性を保たしめ、更に炭酸塩量の大ききことは嫌氣的恒常性を保つのに役立っている。

著者は消化管内に流入する唾液の諸物質が再び吸収されるという循環を想定し、全唾液を体外に流出せしめることによってその循環を断ち、生体に及ぼす影響を調べた。その結果、極端に発生する現象が Na 損失であることを知り、それについて研究をすすめた。Na—depletion の状態では唾腺の分泌が衰え、唾液中 Na 濃度は変らず、K 濃度が著増する。血中の Na 濃度は低下するが、K 濃度には変化がなかった。また、血中炭酸濃度が著明に低下し動物は予想した如く Acidosis を呈した。体外に流出させた唾液を再びルーメン内に戻すとき上記の生理的違和は解消した。

次に著者は唾腺スライスを用い、種々の基質を用いて基質の消費量及び酸素消費量を調べ、興味ある知見を得ている。之を要するに、反芻動物唾腺は低級脂肪酸をよく利用し、ブドー糖をほとんど利用しない。ダイコクネズミでは逆にブドー糖の利用が大きく、低級脂肪酸の利用度を凌駕する。この知見は Seto, Folley が反芻動物とネズミとの乳腺組織を用いた実験における基質利用態度に酷似する。但し乳腺では低級脂肪酸にブドー糖を添加したとき利用度が最高になるが、唾腺ではブドー糖を添加しても何ら影響がない。

著者は in vivo において唾腺に流入する動脈血と唾腺より流出する静脈血との含有物質について検討し、低級脂肪酸は常に静脈血濃度が動脈血濃度より低く、ブドー糖は動静脈血濃度に差がないことを明らかにして、前記 in vitro の知見を裏づけた。更に静脈血には Na が動脈血よりも少いことから Na が盛んに唾液中に移行することを証明した。特記すべきは唾腺静脈血中の CO_2 濃度が動脈血中のそれより低いことである。

現在までの生理学の知識では静脈血は常に動脈血より CO_2 が高濃度であるとされたが、反芻動物唾腺では CO_2 の唾液材料としてのとりこみが盛んなため前記の事実があったと思われる。このことは動物生理学にとって新しい知見である。

以上著者の論文は動物生理学、畜産学に多くの新知見を加えたもので農学博士の称号を与えるのに適当であると審査員一同は結論した。